Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

Ueber

Oxalurie

mit Beobachtungen und Untersuchungen an einem neuen Fall dieser Stoffwechselstörung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

eingereicht bei der

hohen medicinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

im Februar 1894

von

Emil Haas

aus Wermelskirchen.

BONN,

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit gewidmet.

Seitdem die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns immer mehr in Aufnahme gekommen und ausgebildet worden ist, konnte man auch über die Ausscheidung der Oxalsäure durch dieses wichtige Exkret des menschlichen Organismus näheren Aufschluss erhalten.

Nach der gewöhnlichen Anschauung findet man die Oxalsäure an Kalk gebunden sowohl im normalen Harn als auch im Harn von Kranken vor.

Fürbringer, dem wir ausgedehnte Untersuchungen über diesen Gegenstand verdanken, unterscheidet zwei Hauptgruppen der Formen des oxalsauren Kalkes, nämlich die eigentlichen Krystalle, sämtlich dem tetragonalen (quadratischen) System angehörend, und die sphäroiden Formen.

Die eigentlichen Krystalle repräsentiert ein tetragonales Octaeder, dessen Hauptaxe fast ausnahmslos beträchlich kürzer ist als die beiden Nebenaxen. Derselbe bietet unter dem Mikroskop, wenn er auf einer der beiden Polecken balanciert, oder auf einer seiner acht Flächen lagert, die bekannte Briefcouvertform dar, indem acht Polkanten als Kreuz erscheinen. Durch andere Lagerung der Krystalle können aus naheliegenden Gründen scheinbar complicierte und fremde Figuren entstehen. Die Grundform der sphäroiden Krystalle wird repräsentiert durch ovale bis runde Scheiben von verschiedenen Dickendimensionen; constant finden sich auf

beiden Flächen der Scheiben sphäroide Gruben, die mehr oder weniger tief greifen.

Je nach der Lagerung dieser Grundform erhält man bald den Eindruck einer Scheibe mit concentrischer Zeichnung, bald den einer Bisquitform (Geigen-, Sanduhrform, sog. Dumbbells). Nach der Gestaltung der Gruben und der Krystallkörper selbst kann man auch hier ausserordentlich mannigfache Formen antreffen. Kobert fand bei Vergiftungen mit Oxalsäure noch Krystalle in Form von Nadeln, Garbenbündeln, Plättchen, sowie wetzsteinähnliche Gebilde. Nach Beneke zeigen sich noch als Initialformen kleine Scheiben, den roten Blutzellen zum Verwechseln ähnlich, endlich quadratische Säulen mit pyramidalen Endflächen.

Beide Formen sind durchsichtig und farblos, am vollkommensten die Oktaeder, bei Ikterus fand sie Fürbringer einmal in der Mehrzahl von intensiv gelber Farbe. Da sie in der Regel sehr klein, oft viel kleiner als ein Blut- oder Eiterkörperchen sind, demnach das Vorhandensein eines Sedimentes von oxalsaurem Kalk mit unbewaffnetem Auge nicht zu erkennen ist, so wird empfohlen, den Harn zu filtrieren, wo man ein solches Sediment vermutet, und den vom feuchten Filter sorgfältig abgeschabten Niederschlag zu untersuchen. Der oxalsaure Kalk löst sich nicht in Wasser, äusserst wenig in Essigsäure und andern organischen Säuren, leicht aber in Salz- und Salpetersäure.

Ueber die Bedingungen des Erscheinens der Krystalle der ersten Gruppe und jener der zweiten konnte Fürbringer nichts ermitteln, bemerkenswert erschien ihm, dass in dem der Leiche entnommenen Harn nach mehrwöchentlichem Stehen sich nur sphäroide Formen fanden.

Das Calciumoxalat erscheint nun in der Regel beim

ruhigen Stehen des Harns in dem sich absetzenden Sediment, wo es dann mit Hülfe des Mikroskops leicht nachzuweisen ist. Wo sich der oxalsaure Kalk nicht spontan abgeschieden hat, kann man nach Salkowski versuchen, die Ausscheidung durch vorsichtiges Neutralisieren des Harns mit Ammoniak oder Natron herbeizuführen, gelingt dies nicht, so muss man ein etwas umständlicheres Verfahren einschlagen, das zweckmässig mit der quantitativen Bestimmung verbunden wird. Der mikroskopische Nachweis ist zuweilen deshalb nicht zu erbringen, weil sich im Harn Substanzen vorfinden, welche den oxalsauren Kalk in Lösung zu halten vermögen. Versuche von Neubauer ergaben, dass das saure phosphorsaure Natron den oxalsauren Kalk in Lösung erhalten kann, was um so mehr aufrecht zu erhalten ist, seitdem Voit und Hoffmann dargethan haben, dass die saure Reaktion des normalen Harns nach dem Entleeren stetig abnimmt dadurch, dass infolge der zersetzenden Einwirkung des sauren phosphorsauren Natrons auf das harnsaure Natron ersteres mit dem an die Harnsäure gebundenen Natron basisches phosphorsaures Natron bildet. Indem also dadurch das Lösungsmittel für den oxalsauren Kalk mehr und mehr schwindet, kann letzterer zum Ausfallen in den oben beschriebenen Krystallen mehr und mehr veranlasst werden. (Fürbringer.)

Auch hat Modderman die verschiedenen Harnbestandteile auf ihr Lösungsvermögen für oxalsauren Kalk geprüft; er stimmt Neubauers Entdeckung vollständig bei, nach einer Wiederholung der Versuche desselben konnte er zeigen, dass 1 ccm einer gesättigten Lösung von saurem phosphorsauren Natron sogar auf die Dauer eines Monats 0,0003 gr oxalsauren Kalkes in Lösung erhalten kann. Als weitere Lösungsmittel für das

Calciumoxalat fand er noch saures, harnsaures Natron, Harnsäure, milchsaures Natron, Chlornatrium (namentlich in warmer und verdünnter Lösung), schwefelsaures Natron, Chlorkali und Harnstoff. Da aber alle diese Substanzen nur Spuren der Oxalatkrystalle zu lösen imstande sind, kommen sie kaum in Betracht, unstreitig besitzt das saure phosphorsaure Natron das grösste Lösungsvermögen. Dagegen vermögen nach Modderman diejenigen Bestandteile des Harns, welche der Endosmose nicht fähig sind (Schleim, Pigment), den oxalsauren Kalk nicht zu lösen. Auch Fürbringer giebt an, dass die Menge des im Harnsediment etwa enthaltenen oxalsauren Kalkes nicht notwendig dem Gehalt des Harns an oxalsauren Krystallen entspreche, selbst dann nicht, wenn derselbe 24 Stunden gestanden habe. Die Differenz finde sich im Harn gelöst, das Saure phosphorsaure Natron sei das hauptsächlichste Lösungsmittel für den oxalsauren Kalk im Harn. Es geben nach ihm Harne, die selbst nach 24 stündigem Stehen keinen einzigen Oxalatkrystall ausfallen lassen und noch reicher an Oxalsäure sind als Harne, in deren Sediment das Mikroskop zahlreiche Krystalle von oxalsaurem Kalk nachweist. Je geringer der Säuregrad des Harns sei, um so mehr nähere sich die Menge des ausgefallenen oxalsauren Kalkes der Menge des wirklich vorhandenen. „Kein physikalischer Charakter des Harns," erklärt Fürbringer weiterhin, „schliesst das Vorkommen von Oxalsäure oder oxalsaurem Kalk in Krystallform aus; wir finden letzteren in spärlich und reichlich gelassenen Harnen, in stark sauren, neutralen (amphoteren) und alkalischen, in klaren und trüben Harnen, mag die Trübung durch organisierte oder nicht organisierte Sedimente bedingt sein. So wird man also aus dem Fehlen von Kalkoxalatkrystallen in stark

sauren Harnen ebenso wenig mit Sicherheit auf ein Fehlen von Oxalsäure im Harn schliessen können, als das Auffinden von Krystallen in schwach sauren, neutralen und alkalischen Harnen a priori die Annahme einer gesteigerten Oxalsäureausfuhr gestatten wird."

Da nun der Gehalt des Urins an Oxalsäure resp. oxalsaurem Kalk zuweilen einen Grad erreichen kann, der als pathologisch anzusehen ist, so würde es sich nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen empfehlen, zwei Hauptgruppen der Oxalurie zu unterscheiden: die physiologische und die pathologische.

A. Die physiologische Oxalurie.

Man ist seit jeher bemüht gewesen, festzustellen, ob das physiologische Vorkommen der Oxalsäure im Harn als ein constantes angesehen werden kann, sodann, bis zu welcher Höhe die physiologische Oxalurie beim gesunden Menschen schreitet. Die Oxalsäure findet sich nach Kühne constant im Harn, ohne dass sie nachweislich mit der Nahrung zugeführt worden ist. Neubauer hält es für zweifelhaft, ob man die Oxalsäure zu den normalen oder abnormen Bestandteilen des menschlichen Urins rechnen muss, indem er häufig normalen Urin mit negativem Resultat auf Kalkoxalat prüfte. Von Fürbringer liegen auch nach dieser Richtung hin ausgedehnte Untersuchungen vor; durch sorgfältig ausgeführte quantitative Bestimmungen gelangte er zu der Ansicht, dass die Oxalsäure zu den normalen, vielleicht auch constanten Harnbestandteilen zählt, dass man in den Harnen der meisten Gesunden Oxalsäure bei gewöhnlicher gemischter Diät nicht vermissen wird, wenn man das ganze Quantum der täglichen Ausscheidung verarbeitet. Wenn er auch zuweilen

bei seinen Bestimmungen Leute antraf, die zur Untersuchungszeit keine Oxalsäure ausschieden (ein Prozentgehalt von 0,00007 entzog sich der Beobachtung), so konnte er doch constatieren, dass zu andern Zeiten sich wieder Oxalsäure im Harn der Versuchspersonen befand. Leube ist der Ansicht, dass die Oxalsäure höchst wahrscheinlich zu den constanten Auswurfstoffen im menschlichen Harn gehöre uud nur ausnahmsweise im Harn Gesunder ganz vermisst werde; Huppert meint, die Oxalsäure erscheine sehr häufig, vielleicht immer im Harn Gesunder in kleinen Mengen, wogegen Landois das Vorkommen als nicht constant bezeichnet.

Die Grösse der physiologischen Oxalsäureausscheidung wurde ebenfalls von Fürbringer festgestellt. Es fallen nach ihm Schwankungen bis zu ca. 10 Milligramm täglicher Ausfuhr unter gewöhnlichen Verhältnissen (gemischte Diät, mässige Thätigkeit, Meidung grösserer Mengen von oxalsäurereichen Speisen wie überhaupt abnorm grosser Nahrungsmengen) in den Bereich der am häufigsten zu constatierenden Werte. Schultzen hingegen gelangte zu einem andern Resultate. Indem er für das Erscheinen weniger erheblicher Quantitäten von Oxalsäure im Harn die geringe Widerstandsfähigkeit derselben gegenüber einer gewissen Kategorie von oxydierenden Mitteln annimmt, welche alle in der Art ihrer Wirksamkeit eine gewisse Aehnlichkeit mit den Vorgängen im lebenden Organismus hätten, berichtet er doch, dass kleine Mengen stets den Körper passierten und sich mit Sicherheit und unter normalen Verhältnissen in sehr constanter Quantität nachweisen liessen. Durch die quantitative Bestimmung bei vielen Personen erhielt er für den normalen Harn 0,07 gr in 24 Stunden ausgeschiedene Oxalsäure. Der relativ grosse Unterschied zwischen dieser und Fürbringer's Angabe (0,02) liegt darin,

dass beide nach verschiedenen Methoden arbeiteten, Schultzen nach der von ihm angegebenen (von Fürbringer verworfenen, von Mills bevorzugten) Methode, Fürbringer nach dem von Neubauer angegebenen Verfahren. Immerhin lassen aber die angeführten Forschungsresultate den Schluss zu, dass Ausscheidungen von Oxalsäure bis zu zwei resp. sieben Centigramm innerhalb 24 Stunden durch den Harn nichts Pathologisches darbieten.

Es drängt sich nunmehr notwendigerweise die Frage nach dem Ursprung der durch den Harn zur Elimination kommenden Oxalsäure auf. Allein hier begegnen wir, wie es bei den complicierten und noch in manchen Punkten der Forschung harrenden Vorgängen des Stoffwechsels im menschlichen Organismus nicht anders zu erwarten ist, sehr verschiedenen und zum Teil sich widersprechenden Angaben.

Hammarsten giebt in der letzten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen Chemie in zusammenfassender Weise darüber folgendes an: „Die Abstammung der Oxalsäure des Harns ist nicht genügend bekannt. Die von aussen aufgenommene Säure wird, wie es scheint, mit dem Harn wieder unverändert ausgeschieden, und da mehrere vegetabilische Nahrungs- und Genussmittel Oxalsäure enthalten, kann die Oxalsäure im Harn wenigstens zum Teil von der Nahrung direkt stammen. Ein anderer Teil wird jedoch gewiss im Körper aus Eiweiss oder Fett oder durch unvollkommene Verbrennung der Kohlehydrate gebildet. Die Entstehung der Oxalsäure aus Eiweiss (oder Fett) geht daraus hervor, dass bei ausschliesslicher Nahrung von Fleisch und Fett, wie auch beim Hungern, Oxalsäure im Harn ausgeschieden wird. Man hat auch — aber

ohne genügende Gründe — die Oxalsäure des Harns als ein Oxydationsprodukt der Harnsäure betrachtet."

An der Hand dieser Zusammenstellung mögen noch einige Angaben aus der mir zugänglich gewesenen Litteratur hinzugefügt werden. Zunächst muss das Schicksal der direkt von aussen eingeführten Oxalsäure interessieren. Man hat zu diesem Zweck Vergiftungen mit der Säure an Tieren vorgenommen, sowie den Urin von Menschen, welche ein conamen suicidii mit Oxalsäure unternommen hatten, genauer untersucht. Bei den Tierexperimenten konnten Kobert und Küssner das Wiedererscheinen mehr oder weniger grosser Mengen von eingeflösster Oxalsäure nachweisen, ohne Ausnahme erkannten sie Oxalkrystalle der verschiedensten Form nicht nur im Urin, sondern auch, was sie als einzige charakteristische Leichenerscheinung ansahen, in den Harnkanälchen der Nieren.

Fränkel constatierte bei einem Kaninchen, dem er 0,495 gr Säure einverleibt hatte, dass 0,0956 gr wieder durch den Harn eliminiert wurden, mithin hatte ca. ein Fünftel der in den Körper eingeführten Säuremenge den Organismus unverändert verlassen. Noch grössere Mengen sah Gaglio erscheinen. Gestützt auf an andern Substanzen gemachte Erfahrungen leitete er oxalsäurehaltiges Blut durch eine Niere (es wurde dem Schweinsblut eine bekannte Menge neutrales Natriumoxalat hinzugefügt und nach mehrstündlicher Durchleitung im Blut und der Niere die Oxalsäure quantitativ bestimmt), konnte aber beim Durchleiten eine Oxydation der Oxalsäure im Organismus nicht nachweisen. Sodann sammelte er den Kloakeninhalt eines mit Oxalsäure gefütterten Hahnes, aber auch bei diesen Fütterungsversuchen gelangte er zu dem Resultat, dass eine Oxydation der Oxalsäure im Organismus nicht

stattgefunden habe. Da er ferner gefunden, dass nach der Einverleibung der minimalsten Mengen von Oxalsäure sich Krystalle von Calciumoxalat im Harn finden (so injizierte er einem Tier, das vorher einige Tage gehungert und keine nachweisbare Oxalsäure im Harn hatte, 0,5—1 mg), so nimmt Gaglio an, dass die Oxalsäure im Organismus die Bedingungen zu ihrer Oxydation nicht finde, womit in Einklang stehe, dass die Oxalsäure, welche man in Se- und Exkreten vorfinde, der ganzen der mit Nahrungsmitteln dem Körper zugeführten Menge entspreche. Noch möge angeführt werden, dass es Ebstein und Nicolaier gelungen ist, auf experimentellem Wege bei Tieren Harnsteine zu erzeugen, indem sie durch Fütterung mit Oxamid, einem Ammoniakderivat der Oxalsäure, in den ableitenden Harnwegen von Hunden und Kaninchen Concremente von grünlich gelber Farbe erhielten, die im Wesentlichen aus Oxamid bestanden.

Von den vielen Selbstmordversuchen möge nur ein von Fritz beobachteter Fall zur Erwähnung kommen. Nach der Krankengeschichte (es war für 25 Pfg. Oxalsäure einem Glase Bier zugemischt worden) wurde die eingeführte Oxalsäure in grossen Mengen und zwar schnell durch den Harn wieder ausgeschieden, indem bereits der 15 Stunden nach dem conamen suicidii untersuchte Harn ein beträchtliches Sediment, zum grössten Teil aus oxalsauren Salzen bestehend, aufwies. Die Ausscheidung erfolgte bis 3×24 Stunden nach Genuss des Giftes.

Man könnte nun weiterhin den Schluss ziehen, dass auch die mit gewissen Speisen dem Organismus zugeführte Oxalsäure wenn nicht ganz, so doch in ziemlich erheblicher Menge wieder im Harn erscheint, ohne oxydiert zu werden. Als oxalsäurehaltige Nah-

rungs- und Genussmittel werden folgende genannt: Aepfel, Apfelsinen, Blumenkohl, Carotten, Endivien, Fenchel, Kardendistel, grüne Bohnen, Gelbmöhren, rote Rüben, Rosenkohl, Honig, Pfeffer, Pomeranzen, Sauerampfer, Spargel, Spinat, Sellerie, Salat von Oxalis acetosella, Petersilie, Tomaten, Trauben, als Getränke namentlich Thee und Cacao. Unter den Medikamenten enthalten Oxalsäure: Rhabarber, Senna, Scilla, Enzian, Baldrian, Zimmt, Flieder. Freilich sind nach den Untersuchungen von Abbeles diejenigen Mengen, welche mit den oben genannten meistenteils zu Speisen Verwendung findenden Sachen dem Körper einverleibt werden, von untergeordneter Bedeutung. Er macht darauf aufmerksam, dass zwar in vielen Büchern eine grosse Menge oxalsäurehaltiger Speisen aufgezählt wird, dass es aber an genauen Bestimmungen völlig fehlt, ja, dass es sich vielfach nur um Spuren handelt, hält es demnach auch für unrecht, aus Furcht vor Oxalsäureeintritt in den Harn einem Kranken irgend eine der genannten Speisen zu versagen.

Nun sind aber die hauptsächlichsten und am meisten genossenen Nahrungsmittel frei von Oxalsäure, es muss also, wenn trotzdem letztere im Urin sich findet, sie auch durch Stoffwechselvorgänge irgend welcher Art im Organismus gebildet werden können. Auerbach fand denn auch in der That bei Hündinnen, die Fleisch, Speck und Wasser als Futter erhielten, in denen sämtlich keine Oxalsäure vorhanden ist, dass im Harn sich das Oxalat zeigte, und zwar in 24 Stunden 0,01—0,02 gr. Bei völligem Hungern schwindet nach Salkowski die Oxalsäure ebenfalls nicht vollständig aus dem Harn. Der letztgenannte Forscher nimmt an, dass, weil die Oxalsäure als Produkt von Spaltungsvorgängen des Eiweisses im Körper bisher nicht nachgewiesen sei,

weder bei der Pepsin-, noch bei der Trypsinverdauung, dieselbe im Organismus wahrscheinlich durch Oxydation entstehe, lässt es aber unentschieden, ob aus den Kohlehydraten, dem Eiweiss direkt oder aus der Harnsäure. Sie sei ein so allgemeines Oxydationsprodukt, dass aus ihrem Vorkommen im Harn der Rückschluss, dass sie aus der Harnsäure stamme, nicht gemacht werden könne. Salkowski ermittelte sodann noch das Phenol, einen anderen Abkömmling des Eiweisses, als Ausgangsmaterial für Oxalsäure. Es sind eine grosse Anzahl experimenteller Untersuchungen angestellt worden darüber, ob man ein Recht habe, die Oxalsäure aus der Harnsäure abzuleiten. Hammerbacher teilt zwei Versuche mit, welche das Verhalten der Oxalsäuremenge nach Zufuhr von Harnsäure betreffen. Es wurden 1 gr und im zweiten Falle 3 gr Harnsäure dem Futter von Hunden zugesetzt, das Quantum von Oxalsäure im Harn blieb unverändert; Wöhler und Frerichs ermittelten bei Versuchen an Tieren, dass nach Einführen nicht allzu geringer Mengen von Harnsäure in den Organismus, sei es in die ersten Wege oder durch Injektion, insbesondere neben Harnstoffvermehrung auch Zunahme von oxalsaurem Kalk eintrete, Neubauer konnte dies nicht constatieren, Gallois erhielt ebenfalls vorzugsweise negative Resultate. Fürbringer, der zu diesem Zwecke mit Ammoniumurat in der Dosis von 2—6 gr experimentierte, erhielt viermal keine Beeinflussung der Grösse der Oxalsäureausscheidung, in drei Fällen bestand eine entschiedene Zunahme der Oxalurie. Auf die Beziehungen zwischen Harnsäure und Oxalsäure, sowie auf die Quellen für die Entstehung letzterer bei dem Stoffwechsel überhaupt geht endlich Leube mit folgenden Worten ein: „Der nahe chemische Zusammenhang zwischen Oxalsäure und Harnsäure und der ebenfalls im normalen

Harn gefundenen Oxalursäure (Schunk) machen es von vorn herein wahrscheinlich, dass die Oxalsäure unter die normalen Endprodukte des Stoffwechsels zählt und im Harn als Oxalat auftreten kann, und dass dies dann speciell der Fall sein wird, wenn das letzte Glied in der Oxydationsreihe der Harnsäure im Organismus, die Umwandlung der Oxalsäure in Kohlensäure und Wasser, nicht vollständig zustande gebracht wird. Man könnte sich nun denken, dass in allen Fällen, wo die Oxydation der Harnsäure gehemmt ist, eine gesteigerte Oxalurie die Folge sein würde. So einfach verhält sich indessen die Sache nicht, worauf auch schon Fürbringer aufmerksam gemacht hat. Denn da die Harnsäure selbst und ebenso auch die Zwischenglieder zwischen Harnsäure einerseits und Kohlensäure und Wasser andrerseits zur Ausscheidung kommen, so ist es begreiflich, dass eine mangelhafte Oxydation nicht notwendig mit einer Steigerung der Oxalurie einhergehen muss und umgekehrt, sondern beispielsweise in einer stärkeren Ausfuhr jener Zwischenglieder ihren Ausdruck finden kann. Ob Oxalsäure in grösserer Menge ausgeschieden wird, oder nicht, hängt vielmehr lediglich davon ab, ob das letzte Glied in der Oxydationsreihe in reichlicherem Masse produziert oder bei normal grosser Produktion weniger oxydiert wird als gewöhnlich. Jedenfalls ist es nicht ohne weiteres erlaubt, aus der Grösse der Oxalsäureausscheidung einen Rückschluss auf die Oxydationsverhältnisse im Organismus zu machen. In diesem Sinne erklärt Fürbringer die Verschiedenheit der Resultate, welche bei Harnsäurezufuhr bezüglich der Oxalsäureausscheidung sowohl von andern Forschern als von ihm selbst erzielt wurden.

Eine weitere Quelle der Oxalsäurebildung liegt ausser der Harnsäure in dem Normalbestandteil der

Muskeln, dem Kreatin, welches unter Umständen in Methylguanidin und Oxalsäure zerfallen kann. Selbstverständlich kann aber auch bei der Bildung der Oxalsäure im Körper auf die N-losen Bestandteile recurriert werden, indem bei langsamer Oxydation unter anderm Oxalsäure entsteht, und zwar können dabei die Kohlehydrate selbst, oder die stickstofflosen Spaltungsprodukte der Albuminate die Oxalsäure produzieren. Wenn man dann noch die verschiedenen Nahrungs- und Arzneimittel, durch welche Oxalsäure direkt in den Körper eingeführt wird, berücksichtigt, so wird zur Genüge gezeigt, wie viele Wege für die Erklärung des Faktums, dass Oxalsäure unter den Harnbestandteilen erscheint, zu Gebote stehen".

Berücksichtigen wir die obigen Angaben, so können wir v. Noorden darin beistimmen, dass die Frage nach der Bildung der Oxalsäure aus Eiweiss, Kohlehydraten oder Fett noch zurückgestellt werden müsse, um so mehr, als es neuerdings zweifelhaft geworden sei, ob die Spuren von Oxalsäure, welche man im Harn des gesunden Menschen finde, überhaupt ein normales Produkt des tierischen Stoffwechsels seien und nicht sämtlich aus der Pflanzennahrung stammten: dieser letzten Vermutung würde allerdings die Ansicht von Abbeles vollständig widersprechen.

Unsere Kenntnisse über die Abhängigkeit der Oxalsäureausscheidung von der Nahrung sind äusserst dürftige, es sind sichere Angaben darüber nur wenige vorhanden; in letzter Zeit lieferte Mills einen wichtigen Beitrag hierzu, indem er Versuche an einer Hündin anstellte. Bei ausschliesslicher Fleischnahrung wurde die grösste Quantität ausgeschieden (11,1 mg), bei Fütterung mit Fleisch und Speck nur halb so viel (5,4 mg) und noch erheblich weniger bei Fütterung

mit Fleisch und steigenden Mengen Brod (3,6 mg). Aus seinen Versuchen geht mit Bestimmtheit hervor, dass die Oxalsäureausscheidung in keinem Zusammenhang steht mit der Aufnahme der Kohlehydrate in der Nahrung, wenn Mills auch selbst zugiebt, dass die Verhältnisse der Ausscheidung in obiger Versuchsweise manches noch Unerklärte enthalten. Es möge noch bemerkt werden, dass die angegebenen Werte die Durchschnittszahlen für eine Reihe von Tagen darstellen, dass aber bei einer gleich bleibenden Diät sehr bedeutende Schwankungen, die kaum etwas Regelmässiges darbieten, vorkamen, so dass z. B. an einem Tage die 7—8fache Menge der tags vorher ausgeschiedenen Oxalsäure im Harn constatiert werden konnte. Fast zu gleicher Zeit sah Hammerbacher eine relativ bedeutende Zunahme der Oxalsäure im Harn bei mit Fleisch gefütterten Hunden, die gleichzeitig mehrere Tage hintereinander Natr. bicarbonic. erhielten. Nun könnte man dem entgegenhalten, dass die Ergebnisse des Tierexperimentes nicht in allen Fällen auf den menschlichen Organismus übertragbar sind, indessen hat ein italienischer Forscher, Petteruti, auch beim Menschen ähnliche Resultate erzielt. Bei einer Besprechung des Nahrungseinflusses führt er 12 Fälle an, wo die Versuchspersonen vorübergehend völlige oder fast völlige Fleischdiät einzuhalten hatten. Es trat während dieser Zeit Oxalurie ein, oder vermehrte sich, wenn sie vorher vorhanden war.

B. Die pathologische Oxalurie.

So hat also das physiologische Vorkommen von oxalsaurem Kalk im Harn gesunder Menschen, dessen Entdeckung von Foucroy, dessen chemischer Nachweis

von Scudamore stammt, ein lebhaftes Interesse mancher Physiologen wach gerufen, zu mancherlei Forschungen angeregt und zu so verschiedenen Ansichten über die Quelle der eliminierten Säure geführt. Diese Forschungen wurden aber namentlich deshalb eifrig betrieben, weil schon ziemlich früh von einzelnen Aerzten die Beobachtung gemacht worden war, dass die Ausscheidung des oxalsauren Kalkes durch den Harn die physiologischen Grenzen überschreiten könne.

Es trat zur physiologischen Oxalurie die pathologische hinzu.

Man sah eine solche vermehrte Menge von Oxalsäure im Harn nicht allein bei manchen intercurrenten Krankheiten der verschiedensten Art, wo ihr bald mehr, bald weniger eine gewisse Bedeutung zugemessen wurde, sondern fand auch im Laufe der Zeit, dass eine übermässige Ausscheidung von oxalsaurem Kalk für sich allein mit mancherlei krankhaften Symptomen einhergehe. Dieses stärkere Hervortreten der Oxalsäure unter den Produkten des Stoffwechsels sollte dann weiterhin, ähnlich dem Auftreten von Zucker im Harn, eine abnorme, eine bestimmte Krankheit involvierende Richtung des Stoffwechsels bedeuten. Die erste Symptomatologie der Oxalurie lieferte Brandis 1808, ihre Bedeutung wurde dann von Prout in seiner Untersuchung über Wesen und Behandlung des Harngrieses 1823 genauer untersucht. Dieser englische Forscher stellte bereits 1840 die „oxalsaure Diathesis“ als selbstständige Krankheit auf und giebt als deren charakteristische Symptome folgende an: ein häufig von Gas aufgetriebener Magen, ein unregelmässiger Puls- und Herzschlag, beim Druck auf den Magen bisweilen Hitzegefühl und Schmerzen, nach dem Essen gewöhnlich Unbequemlichkeit von Flatulenz, mangelhafte Gallensekretion. Die angeführten

Symptome seien aber sehr schwankend und würden zuweilen für dyspeptische Erscheinungen gehalten. Erbliche Anlage ist nach Prout seltener als bei Diabetes, Sanguinische und Melancholische sind mehr dazu disponiert, Männer mehr als Weiber, die Blütenjahre mehr als Kindheit oder Alter. Als gewöhnliche Ursache gilt schlechte Luft und Nahrung, Missbrauch des Zuckers und der oxalsäurehaltigen Pflanzen, ausserdem auch deprimierende Leidenschaften, Trauer etc. Die nächste Ursache ist die fehlende oder veränderte Kraft des Magens, Zucker oder Oxalsäure gehörig zu assimilieren. Weiterhin beobachtete Prout zuweilen den Uebergang der oxalsauren Diathesis in Diabetes. Die Prognose ist in eingewurzelten Fällen ungünstig, die Behandlung weicht von der im Diabetes wenig ab.

England ist also als Geburtsland dieser neuen Diathese anzusehen; in diesem Lande hatte man schon von jeher dem oxalsauren Kalke mehr Interesse geschenkt als in Deutschland, wohl meistens wegen des häufigeren Vorkommens von Harnsteinen. In Deutschland und Frankreich konnte denn auch, wie hier gleich vorbemerkt werden mag, die oxalsaure Diathese als selbstständige Krankheit nie recht einen festen Boden gewinnen, während sie in England vielfach anerkannt und beschrieben wurde.

Von den zahlreichen Forschern, die sich nach Prout an dem Streite über die oxalsaure Diathese und die Bedeutung der Oxalurie beteiligten, mögen nur die bekanntesten citiert werden. Durch den mikroskopischen Nachweis des Calciumoxalats verlieh namentlich Golding-Bird (1846) der Existenz der Krankheit eine festere Stütze, für welche er noch einen in der Lendengegend auftretenden brennenden Schmerz als charakteristisches Symptom hinstellte. Bence Jones stellte

schon Versuche an, ob durch vegetabilische Diät die Kalkoxalatbildung vermehrt oder durch animalische Diät vermindert würde. Begbie (1849) glaubte, dass die durch die Krankheit hervorgebrachten Zustände (nervöse und dyspeptische) davon herrührten, dass ein dem Organismus schädlicher Stoff, die Oxalsäure, während des Prozesses der Digestion und Assimilation erzeugt und in das Blut eingeführt werde; er verbot alle zuckerhaltigen Speisen und betrachtete die oxalsaure Diathese als ein häufig vorkommendes Uebel. In demselben Jahre wollte Garrod bei einem Patienten oxalsaure Kalkkrystalle im Blute wahrgenommen, dieselben auch bei vielen Gichtkranken im Blute gefunden haben. Headland (1852) betrachtete die Oxalurie als eine verfrühte Oxydation des Zuckers zu Oxalsäure. Sodann beobachtete Maclagan (1853) 34 Fälle, in denen sich grosse Mengen oxalsauren Kalkes im Urin fanden. Ohne die Meinungen seiner Landsleute von einer oxalsauren Diathese vollständig zu teilen, glaubt er doch gewisse Störungen der Verdauung und des Nervensystems in Zusammenhang mit dem Kalkoxalat führenden Harn bringen zu müssen. Auch beobachtete er, dass übermässiger Genuss von Zucker und zuckerhaltigen Mitteln die Oxalurie, wenn nicht hervorrief, so doch unterhielt; die Behauptung Lehmanns, dass das häufigere Vorkommen von oxalsaurem Calcium im Harn bei den Engländern von der grossen Dichtigkeit des dortigen Harns infolge reichlichen Fleischgenusses herrühre, will er dahin berücksichtigt wissen, dass in England wegen der solideren Kost Verdauungsstörungen häufiger vorkommen und diese erst den Grund zur Oxalurie abgeben. Entgegen den genannten Forschern hat Owen Rees (1856) nicht finden können, dass der oxalsauren Diathese ein besonderes Symptomenbild zu-

komme, er leitet die Oxalsäure aus der Harnsäure ab, das Erscheinen der Oxalsäure möge daher als eine unbedeutende und zufällige Umänderung der Harnsäure anzusehen sein. 1866 bezweifelt Dyce Duckworth, dass die Oxalsäure ein normaler Bestandteil des Urins gesunder Individuen sei, ist dann aber der Ansicht, dass man vorübergehende Oxalurie nicht als einen krankhaften Zustand ansehen dürfe, sondern dass selbige von der aufgenommenen Nahrung herrühre. Klinisch sah er vorübergehende Oxalurie in dem Reconvalescenzstadium von typhösen, scarlatinösen und rheumatischen Fiebern, wahrscheinlich in Abhängigkeit von der Aenderung der Diät; dauernde Oxalurie wurde bei Individuen beobachtet, welche hypochondrisch waren, eine dunkle Gesichtsfarbe, dyspeptische Beschwerden hatten, oft auch an dem bereits von Golding-Bird als charakteristisch bezeichneten brennenden Schmerz in der Lenden- oder in der Dorsalgegend litten. Aus dem Jahre 1870 datiert die Mitteilung eines amerikanischen Autors, Cohen (remarks on oxaluria), dass die Oxalurie durch eine mangelhafte Oxydation des Blutes und dadurch bedingte Anhäufung von Kohlensäure im Blute hervorgerufen würde, die die Kohlensäure bildenden Elemente setzten sich anders um und formierten die Oxalsäure. Um diese Bildung zu verhüten, müsse man Stoffe ins Blut bringen, welche leicht Sauerstoff abgeben, wozu Cohen mit Erfolg Salpetersäure angewandt hat, nach Saundly's Erfahrungen (1875 practical notes on oxaluria) hängt die Oxalurie mehr von der Quantität der Nahrung als ihrer chemischen Art ab, die Ansicht vom Zusammenhang mit Geisteskrankheiten hält er für falsch. Eine specifische Therapie für Oxalurie existiert nach S. nicht.

Ein dänischer Forscher, Lorenzen, sucht (1875) die letzte Ursache der Oxalurie in einer mangelhaften

Umbildung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel, die Therapie muss seiner Meinung nach gegen die verschiedenen krankhaften Zustände (Emphysem, Dyspepsie) durch welche diese mangelhafte Umbildung verursacht wird, gerichtet werden. Lorenzen sieht demnach die Oxalurie nicht als eine selbständige Krankheit an, sondern als eine zu Respirations- und Verdauungsbeschwerden hinzutretende secundäre Erscheinung.

Unter den französischen Autoren verdient zunächst Gallois Erwähnung. Derselbe beobachtete 1859 Fälle von intermittierender und continuierlicher Oxalurie, fand die Ausscheidung der Oxalsäure auch bei einer Reihe von Krankheiten vermehrt. Die Beschreibung, welche bereits vor Gallois manche englische Autoren von der sogenannten Oxalurie gegeben hatten, entspricht nach den Veröffentlichungen des französischen Autors keineswegs einem einheitlichen pathologischen Zustande, auch gehört das vorübergehende Auftreten von oxalsaurem Kalk im Harn keiner bestimmten Krankheit an. Bei der Analyse der von englischer Seite aus mitgeteilten Fälle gehe überdies deutlich hervor, dass die Oxalurie nicht die Hauptsache, sondern eine Nebenerscheinung von untergeordnetem Werte sei. Indessen verlegt Gallois die Quelle der Oxalsäure nicht ausserhalb, sondern kann sie nur innerhalb des Organismus finden. Etwa zwanzig Jahre später giebt sein Landsmann Ralfe (De l'oxalurie 1882) allgemeine Auseinandersetzungen, er unterscheidet temporäre Oxalurie, vorkommend bei Fieber, Herz-, Lungen- und Leberkrankheiten und permanente mit Dyspepsie, Abmagerung und Apathie. Seiner Anschauung gemäss leitet die Oxalsäure ihre Entstehung im Organismus ab: 1) direkt aus der Nahrung (vielen Gemüsen), 2) indirekt aus der Nahrung durch unvollkommene Oxydation des

Zuckers, der Amylaceen und Fette, 3) durch Vermehrung des interstitiellen Stoffwechsels, unter dem Einfluss von Fieber und vielen Organerkrankungen, 4) durch den Schleim der Harnwege (Spermatorrhoe, bei manchen Ataktikern), 5) durch Acidität des Blutes in Folge von Bildung vermehrter Milch- und Buttersäure in den Därmen. Die Oxalurie findet sich in der Regel bei ärmeren, unglücklichen, hypochondrischen, neuropathischen Personen, besonders Landbewohnern. Verdauungsstörungen sind Regel, nicht selten besteht Glykosurie. Für die Therapie betont Ralfe: Regelung der Diät, Vermeidung von schweren und oxalsauren Kalk haltenden Speisen, Besserung des Stoffwechsels durch Eisen, Bewegung, Seebäder, Hydrotherapie, eventuell Besserung des Katarrhs der Verdauungswege durch Carlsbader Salz, Wismuth, Säuren.

Nach Esbach (l'oxalurie 1883) ist die Oxalurie als Symptom einer besondern Krankheit illusorisch. Bei der Betrachtung der Herkunft der Oxalsäure schloss er aus angestellten Versuchen, dass dieselbe nicht auf einem Oxydationsvorgang, sondern auf einer Reduktion beruhe, dass das in Betracht kommende Reduktionsmittel der bei der Fäulnis der Eiweisskörper entstehende Schwefelwasserstoff sei. Die gewöhnliche Quelle der Oxalsäure im Harn sei die Nahrung, gewisse Nahrungsmittel besässen so reichlich oxalsauren Kalk, dass daraus allein sich eine gesteigerte Ausscheidung dieses Salzes im Urin erkläre. (Thee z. B. 3,75, Cacao 4,5 p. M.). Diese eingeführte Oxalsäure werde nur zum Teil resorbiert, alkalische Mittel verminderten die Resorptionsfähigkeit, weil sich der oxalsaure Kalk frühzeitig niederschlage, starke Fleischnahrung begünstige die Resorption, mithin auch die Ausscheidung durch den Urin, weil sie eine stärker saure Beschaffenheit des

Magensaftes bedinge. Bei ausschliesslicher Milchnahrung sei keine Oxalsäure nachzuweisen.

In Deutschland war es vor allen andern Beneke, welcher die Oxalurie nicht als eine Krankheit sui generis, sondern als eine Erscheinung hinstellte, welche die verschiedenartigsten, leichteren oder schwereren Krankheitszustände begleitet. Einem Referate über die von ihm 1852 verfasste Monographie: „Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie“ entnehme ich Folgendes: 1) Die Oxalurie hat ihren nächsten Grund in einer gehemmten Metamorphose, in einer unzureichenden Oxydation der im Organismus produzierten Oxalsäure zu Kohlensäure. 2) Die Oxalsäure hat ihre vorwiegende Quelle in den stickstoffhaltigen Blut- und Nahrungsbestandteilen, alles, was die Metamorphose dieser Bestandteile retardiert, wird zum Erscheinen der Oxalsäure im Urin, zur Oxalurie Veranlassung geben. 3) Eine solche Retardation kann bedingt werden a) durch absoluten Missbrauch stickstoffhaltiger Nährmittel, b) durch Missbrauch zucker- und mehlhaltiger Nahrungsmittel, c) durch einen Mangel gefärbter Blutkörperchen event. verminderten Oxidationsprozess, d) durch mangelhaften Genuss einer reinen, frischen Luft, e) durch organische, in irgend einer Weise die Respiration oder Blutcirkulation beeinträchtigende Leiden, durch Zustände des Nervensystems mit dem Charakter der Depression. 4) Ein Ueberschuss des Blutes an alkalischen Basen zählt ebenfalls zu den ätiologischen Momenten der Oxalurie. 5) Katarrhalische, von Oxalurie begleitete Zustände der Darmschleimhaut haben mit dieser meist ein und dieselbe Quelle.

Somit bestehen die Hauptaufgaben der Therapie darin, den Gehalt des Blutes an stickstoffhaltigen Verbindungen und alkalischen Basen zu verringern oder diejenigen physikalisch-chemischen Vorgänge, von denen die Meta-

morphose der stickstoffhaltigen Blutbestandteile abhängt, zu bethätigen. Während Beneke schon 1850 darauf hingewiesen hatte, dass die im Urin enthaltenen Mengen von Erdphosphaten und Kalkoxalat einen regelmässigen Parallelismus zeigten, erklärte er sich dann in späteren Jahren durch die Oxalurie und durch die mit ihr verbundene Ausschwitzung von Erdphosphaten die Schwankungen der Ernährungszustände in chronischen Krankheiten in vielen Fällen und besonders die Abnahme des Körpergewichts da, wo dieselben trotz hinreichender Zufuhr von Nahrungsmitteln statthaben. Namentlich werde durch eine vermehrte Ausscheidung von Kalkoxalat der Organismus einer gewissen Menge Kalkes beraubt und demselben in dieser Art ein Material entzogen, welches für den Bestand und den Aufbau sämtlicher Gewebe von der allerhöchsten Bedeutung sei.

Bald nach Beneke wies Smoler (Prag 1861) in seinen Studien über Oxalurie nach, dass dieselbe weder einer Krankheitsspecies, noch selbst einem speciellen Zustande oder Symptome entspreche, sondern eine rein zufällige, von verschiedenen Momenten abhängige Erscheinung sei; die Gegenwart des oktaedrischen Kalkoxalats hänge nicht notwendig mit einem bestimmten Habitus oder einer Diathese zusammen.

1876 zeigten dann noch die bereits mehrfach citierten und sorgfältigen Untersuchungen von Fürbringer, dass ein constantes Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Auftreten reichlicher Mengen von Oxalsäure im Harn und einer Hemmung der normalen Oxydationsvorgänge im Organismus nicht bestehe.

Ein Blick auf die bisher mitgeteilten Ansichten deutscher und ausländischer Autoren konnte nicht dazu verhelfen, sich ein charakteristisches, klares Bild von der Oxalurie als solcher, also von der idiopathischen Oxalurie

zu machen, ebenso wenig lassen die meist auf dyspeptische und nervöse Symptome hinzielenden Angaben den sichern Schluss zu, dass die genannten Krankheitserscheinungen wirklich etwas mit der Oxalsäure zu thun haben. So ist es denn kein Wunder, dass weder in Deutschland (Beneke) noch in Frankreich (Gallois) die Oxalurie als eine besondere Krankheit anerkannt wurde, während die meisten englischen Autoren nach dem Vorgange Prouts mehr dazu hinneigten. Es erfolgte nun im Jahre 1880 von italienischer Seite aus eine neue Veröffentlichung über das Wesen der Oxalurie.

Während in diesem Lande Morelli schon zu Benekes Zeiten der Oxalurie als besondere Krankheit keine Stelle eingeräumt hatte, sondern das Bild der von den Engländern geschilderten Symptome auf die in seinem Lande vielfach beobachtete Pellagra bezog, versuchte dann Cantani unter Vorlegung eines sehr umfangreichen und eingehenden Beobachtungsmateriales der Krankheit wieder ihre Selbstständigkeit zu verleihen. Der italienische Forscher hält nach seiner Ueberzeugung die Oxalurie für eine Krankheit, die dem Diabetes mellitus im Sinne der Stoffwechselkrankheiten sehr nahe verwandt ist, charakterisiert durch die Gegenwart grosser Mengen von Oxalsäure in der Nierensekretion selbst. Er behandelte eine grössere Anzahl solcher Kranken und stellte die Ergebnisse seiner klinischen Beobachtung in einer Monographie 1880 zusammen.

Aus der Gegenwart grösserer Mengen oxalsauren Kalkes im Urin schloss er auf die Gegenwart zu reichlicher Mengen im Blute. Er glaubt sodann behaupten zu können, dass jene krankhafte Oxalurie, jener Ausdruck der oxalsauren Diathese, oder besser gesagt, der pathogenetischen Oxalsäureproduktion als ihre patho-

genetische Bedingung eine ganz eigentümliche Disposition des Individuums aufweist, und dass nur dann, wenn eine solche vorhanden ist, die excessive habituelle Zufuhr von amylaceenhaltigen Kohlehydraten und Zuckerstoffen das Auftreten grosser Mengen oxalsauren Kalkes im Urin bewirke und gleichzeitig einen leichteren oder schwereren Krankheitszustand erzeuge, der sich besonders durch nervöse Erscheinungen charakterisiere. Er hält es für wahrscheinlich, dass es sich bei der oxalsauren Diathese nicht um einen einfachen Stillstand in der Verbrennung der Kohlehydrate auf der Stufe der Oxalsäure handele, sondern um eine wahre qualitative Anomalie, um eine Abweichung der Umbildungsprozesse des in den Geweben circulierenden Zuckers. Die vorzüglichste und vielleicht einzige Ursache liegt nach Cantani, abgesehen von der constitutionellen Disposition eines Individuums, in der funktionellen Erschöpfung des Organismus, wodurch derselbe die Menge der eingeführten Kohlehydrate nicht zu bewältigen und sie nicht bis zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen vermöge. Während aber beim Diabetes der Zucker gar nicht verbrannt werde, wandelten sich bei der oxalsauren Diathese die Derivate des Zuckers bis zur Stufe der Oxalsäure um und verbrännten bis dahin. Als Ursache dieser funktionellen Erschöpfung sieht Cantani die fortgesetzte excessive Zufuhr von Mehlspeisen, sowie den beständigen reichen Ueberschuss der Derivate jener im Blute an, wodurch die umwandelnden Kräfte des Stoffwechsels ermüdet und erschöpft würden. Er glaubt an die Möglichkeit, dass es ein Organ oder ein bestimmtes Gewebe im Körper gebe, von dessen funktioneller Erschöpfung jenes abnorme Verhalten des Zuckers oder seiner Derivate im Chemismus des lebenden Körpers ab-

hänge. Eine wahre oxalsäure Diathese rein nervösen Ursprungs glaubt Cantani läugnen zu müssen, ausser-gewöhnlich häufig zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Oxalurie und Melliturie, in manchen Fällen konnte man Oxalurie bei Eltern und Kindern feststellen. Der Stillstand oder die leichte Verminderung in der Oxydation betrifft seines Erachtens nur die Kohlehydrate, während zum Ausgleich die Oxydation der Fette verhältnismässig, vielleicht auch manchmal unverhältnismässig vermehrt wird. Aus dieser Thatsache erklärt er eins der Symptome. die progressive Abmagerung. Immerhin ist nach ihm die Möglichkeit nicht zu leugnen, dass der animale Zucker, hervorgebracht durch das Glycogen und abstammend von den Albuminaten, Oxalsäure im Organismus erzeugen könne, von diesem Gesichtspunkte aus sei die Möglichkeit einer Oxalurie der Carnivoren zuzugeben.

Sodann unterscheidet der italienische Kliniker zwei Hauptformen der Oxalurie. Bei der ersten klagen die Kranken über allgemeines Unbehagen, Dyspepsie, Verstopfung, Flatulenz. ferner über Schlaflosigkeit, hypochondrische Verstimmung, Eigensinn und Melancholie, Schwäche, Abnahme der Geisteskräfte, Energieverlust, rheumatische Schmerzen, häufiger neben progressiver Abmagerung Schmerzen in der Nierengegend. seltener Ekzem und Psoriasis. Der Harn ist fast immer sauer, concentriert, dunkel wie Fieberharn, von hohem spez. Gewicht, oft reich an Harnstoff, Harnsäure und Uraten, obwohl auch Fälle mit hellem, alkalischem und uratarmem Harn da waren. Die zweite Form, meist bei Fettleibigen auftretend, zeigt ausser den erwähnten Lendenschmerzen lanzinierende und neuralgische Schmerzen längs des Rückenmarks bis zu den Extremitäten (man denkt an Rückenmarksleiden), auch

Gastralgie, nervöse Symptome, grosse Schwäche neben geringer Abmagerung und vor allem Furunkel, Carbunkel und Abszesse.

Der Complex der genannten Krankheitserscheinungen sei vielleicht aus der Natur der Gewebe, welche als Ersatz in grösserem Masse unter dem Einfluss der Oxalsäure verconsumiert würden, zu erklären, hinsichtlich der nervösen Störungen könne man dabei an eine Consumption des Nervensystems denken. Die wichtigste Bedeutung der pathologischen und eigentlichen Oxalurie liegt nach Cantani nicht in der Oxalsäure selbst, der Ansicht Benekes, dass die Ausscheidung von Kalciumoxalat dem Organismus durch Kalkentziehung schade, indem sie in den Zellen die Produktion jener für die Festigkeit notwendigen mineralischen Substanz aufhebe, pflichtet er nicht bei. Selbst eine deprimierende Wirkung aufs Nervensystem infolge einer vorhandenen Oxalämie sei nicht zu fürchten wegen der relativ unbedeutenden Säureproduktion im Organismus, nur eine längere Dauer der Krankheit könne vielleicht definitv und ernstlich auf diese Weise schädlich sein. Die Bildung von oxalsaurem Sande und Oxalatsteinen sei freilich zu berücksichtigen, doch zöge dieselbe als Faktum lokaler Natur den Organismus erst sekundär in Mitleidenschaft. Die Oxalurie sei vielmehr von Bedeutung 1) betreffs der Unregelmässigkeit der vegetativen Prozesse; 2) betreffs der Abhängigkeit dieser Anomalie von einer specifischen Disposition des betreffenden Individuums.

Dass es bei einer sehr grossen Oxalsäureausscheidung zu Nierenentzündung kommen kann, beweist ein von Fränkel mitgeteilter Fall, bei dem es sich um ein Conamen suicidii mit Oxalsäure handelte, wo ausser zweitägiger Anurie und längerer Oligurie auch

ein hoher Eiweissgehalt des Harns und Desquamativnephritis gesehen wurde. Weitere Folgen von ev. Konkrementen könnten natürlich Nierenblutung, Nierenkolik und Pyelitis sein.

Entsprechend seinen Anschauungen über den Ursprung der Oxalurie geht Cantani auf zweifache Weise therapeutisch vor, er will 1) die abnorme Produktion von Oxalsäure im Organismus verhindern; 2) für den Organismus dauernd die Fähigkeit wieder zu gewinnen suchen, die Kohlehydrate umzubilden und sie bis zu ihrer normalen Zersetzung in Wasser und Kohlensäure zu verbrennen. Der ersten Indikation entspricht die rigorose Entziehung aller Kohlehydrate aus der Kost, der zweiten die ununterbrochene, einen genügenden Zeitraum andauernde Ernährung mit exclusiver Fleischdiät, mit Eiern, Bouillon und Fisch. Daneben werden Alkalien (Pulver von Natr. bicarbonic. namentlich) verordnet, welche bei längerer Anwendung den Mineralwässern vorzuziehen sind. Die Diät ist einen oder mehrere Monate streng durchzuführen und keinen Tag zu unterbrechen: ist die Kur genügend fortgesetzt, so kann nach und nach wieder zur Kohlehydratkost übergegangen werden. Cantani versichert, dass sein Heilverfahren fast allen Kranken grosse Vorteile gebracht hat, in den meisten Fällen schwanden die Krystalle von oxalsaurem Kalk aus dem Urin nach 3—4tägiger absoluter Fleischdiät, die nervösen Erscheinungen hörten nach weiteren 8—10 Tagen auf. Sehr selten dauerte die Oxalurie hartnäckig längere Zeit fort, nur in zwei Fällen bestanden trotz Unterdrückung der Oxalurie Abmagerung und nervöse Erscheinungen weiter.

Wenn auch die Mitteilungen Cantanis an und für sich ziemlich ausführlich genannt werden können.

so wurde doch fast niemals, was hier ganz besonders betont werden möge, eine quantitative Analyse des Urins auf Oxalsäure vorgenommen, man begnügte sich mit einer approximativen mikroskopischen Untersuchung. Veranlasst durch die Mitteilungen Cantanis schenkte auch ein anderer italienischer Forscher, Petteruti, der Oxalurie seine Aufmerksamkeit, gelangte aber dabei zu einer wesentlich anderen Ansicht. Derselbe betont als Symptome der Oxalurie nur die Verdauungsbeschwerden, den nur einige Male beobachteten Lumbalschmerz leitet er von Nierensteinen, die nervösen Erscheinungen von den Verdauungsstörungen her, die Furunkulose soll nicht direkt mit der Krankheit zusammenhängen. Nach Allem schliesst er, dass ausser dem Erscheinen der Oxalsäure im Urin keine charakteristischen Symptome für die Oxalurie existieren. Eine eigentliche Veränderung des Stoffwechsels als Wesen der Oxalurie anzunehmen, hält er für unrichtig, vielmehr bestehe nur eine Verminderung der normalen Oxydation. In der Hauptsache habe man es meist mit dem Symptom eines chronischen Magen-Darmkatarrhs zu thun. Therapeutisch rät er Einführung von Phosphorsäure, da das phosphorsaure Natron im Urin die Oxalsäure in Lösung hält.

Den Anschauungen Cantanis treten ebenfalls verschiedene deutsche Autoren in mancher Hinsicht entgegen. Freilich bin ich nicht in der Lage, genauere Angaben darüber machen zu können, weil in den meisten Lehr- und Handbüchern der speziellen Pathologie und Therapie, auch in den neuesten, die Krankheit nicht abgehandelt ist oder ihr nur wenige Worte gewidmet werden, was wohl deshalb nicht wunderbar erscheinen kann, weil eben, zumal das Vorkommen von Oxalurie in Deutschland als ein seltenes angesehen werden darf,

noch keine rechte Klarheit darüber herrscht, ob die Oxalurie als Krankheit sui generis oder nur als Symptom einer noch unbekannten Störung des Stoffwechsels im Organismus anzusehen ist.

So sah schon vor der Veröffentlichung Cantanis Fürbringer keinen Grund ein, warum gerade eine Stoffwechselretardation als eine für das Auftreten reichlicher Mengen von Oxalsäure im Harn allein günstige Bedingung beurteilt werden soll, um so weniger, als er, wie schon erwähnt, in einem constanten Harnbestandteil, der Harnsäure, eine Verbindung erblickt, die, eine niederere Oxydationsstufe als die Oxalsäure repräsentierend, mit derselben Wahrscheinlichkeit bei Stoffwechselbeschleunigungen Oxalsäure liefern kann, als bei Oxydationshemmungen, durch Verhinderung einer vollständigen Zersetzung in Kohlensäure und Wasser (cf. die Versuche mit Ammoniumurat). Er hält an dem Urteil fest, dass Schwankungen des Gleichgewichts im Stoffwechsel nach beiden Seiten hin (Retardation und Beschleunigung der Oxydationsvorgänge) imstande sind, die Entwickelung einer die Norm überschreitenden Menge von Oxalsäure im Harn zu bedingen.

Ferner meint Seligsohn, selbst wenn man in den Cantanischen Beobachtungen die Oxalurie als Nebenerscheinung auffasse, so bleibe doch die Frage offen, warum mit der Einführung von Kohlehydraten ein Krankheitsbild vorwiegend mit nervösen Störungen entstehe, das nach Anwendung einer animalischen Kost schwinde. Die von dem italienischen Autor vertretene Ansicht, dass fortgesetzte excessive Zufuhr von Amylaceen zu einer funktionellen Erschöpfung des Organismus und der umwandelnden Kräfte des Stoffwechsels führe, erkläre diesen Vorgang nicht. Die Annahme einer Retardation des Stoffwechsels resp. einer Oxy-

dationshemmung, durch welche die Oxalsäure nicht, wie in der Norm, zu Kohlensäure und Wasser oxydiert werde, könne bislang nur einen hypothetischen Wert beanspruchen. In jedem Falle müsse die Auffassung, dass die Oxalsäure ausschliesslich aus den Kohlehydraten der Nahrung stamme, als eine einseitige zurückgewiesen werden.

Während v. Jaksch nach eigener Erfahrung bestätigt, dass in der That Prozesse existieren, bei welchen die Kranken eine Reihe subjektiver Beschwerden zeigen, als Schmerzen im Rücken und in den Lenden, weiter rasch abmagern und die Untersuchung keinen andern pathologischen Befund ergiebt, als eine vermehrte Oxalsäureauscheidung durch den Harn, teilt Leube noch 1882 mit, es sei ihm nie ein ausgesprochener Fall vorgekommen, wo das Auftreten einer oxalsauren Diathese auch nur wahrscheinlich gewesen wäre. So wenig er die Heilerfolge und Beobachtungen Cantanis unterschätzt, hält er es doch vorderhand für verfrüht, die Oxalurie, sich kennzeichnend durch Abmagerung, Lendenschmerzen, psyschische Depression, stärkere Diurese, Dyspepsie, als selbständige Krankheit aufzustellen. Noch im vergangenen Jahre sagt Albin Hoffmann inbezug auf Cantanis Schilderungen, dass sie zwar manches Zutreffende enthielten, aber anzunehmen, dass die Oxalsäure etwas mit den angeführten Krankheitssymptomen zu thun habe, erscheine bis jetzt sehr willkürlich. Krankengeschichten mit wirklich brauchbaren Oxalsäurebestimmungen seien äusserst wenige vorhanden.

Neidert hingegen, der 1890 bei zwei Patienten Oxalurie beobachtete, neigt entschieden der Auffassung zu, dass die Oxalurie oder Oxalämie eine selbständige wohlcharakterisierte Krankheit sei. Die hervorragendsten Symptome waren bei seinen beiden Kranken nervöse

Erscheinungen und Verdauungsstörungen. Er stellt die Krankheit hin als eine stetig abnorme Produktion von Oxalsäure in den Geweben des Körpers mit nur geringer Beteiligung der oxalsäurehaltigen Nahrungsmittel oder Medikamente. Es besteht nach ihm eine ganz eigentümliche individuelle Disposition, die, wenn man nicht zu Cantani halten wolle, einer Alteration des Nervensystems und zwar mit grösster Wahrscheinlichkeit des centralen Systems entspreche. In beiden Fällen fand sich eine gewisse Heredität, die Mutter der Patientin war Diabetikerin, der Vater des Patienten litt ebenfalls an Diabetes. Alle von bekannten Beobachtern angeführten ätiologischen Momente für die pathologische Säureproduktion konnten nicht zur Geltung kommen. Therapeutisch führte Neidert reichlich albuminhaltige und leicht verdauliche Stoffe zu, um dem unheimlichen und nicht physiologischen Verbrennungsprozesse hinreichend Material zu geben, damit dieses nicht dem Körpergewebe entnommen werde, von Medikamenten sah er keinen nennenswerten Erfolg.

Kobert möchte die Oxalurie, falls sie wirklich als Krankheit sui generis existiert, zu den Nosotoxikosen, einer Gruppe der endogenen Intoxikationen rechnen und sie so als ein Vergiftungsbild betrachten, das entsteht, wenn durch Krankheiten qualitative oder quantitative Stoffwechselstörungen eintreten, die trotz Offenstehens aller Ausscheidungspforten vom Organismus nicht ausgeglichen werden können.

Endlich möge nicht unerwähnt bleiben, dass man ausser im Harn auch in den Sputis Krystalle von oxalsaurem Kalk aufgefunden hat. So erwähnt Fürbringer einen mit hochgradiger Oxalurie complicierten Fall von Diabetes mellitus, bei dem Oxaloptise vorhanden war; die im Auswurf enthaltenen Krystalle wiesen aus-

nahmslos die bekannte Briefcouvertform auf. Ob die Krystalle einen Bestandteil des specifischen Expektorats bildeten, oder ob ihre Entstehung durch den Contakt desselben mit dem Blute bedingt würde, hat er nicht ermitteln können. Ein bestimmtes Verhältnis der Oxalatausscheidung durch Expektorat und Harn schien nicht zu bestehen. Ungar beschreibt einen Fall von Bronchialasthma, wo im Sputum Krystalle von oxalsaurem Kalk vorhanden waren, während aber eine vermehrte Oxalsäureausscheidung durch den Harn, wenigstens während des Aufenthaltes des Patienten in der Klinik, nicht nachgewiesen werden konnte. Das Auftreten von Kalkoxalatkrystallen in andern Se- oder Exkreten konnte ich in der Litteratur nirgends verzeichnet finden, auch Fürbringer war nicht in der Lage, in den Fäces oder im Schweiss, noch in der der Leiche entnommenen Galle Oxalatkrystalle nachzuweisen.

Bereits im Anfange des zweiten Hauptabschnittes der vorliegenden Dissertation wurde mitgeteilt, dass man auch bei manchen interkurrenten Krankheiten eine vermehrte Menge von Oxalsäure im Harn gesehen habe. So folge denn an dritter Stelle

C. Complicationen mit Oxalurie.

Bei der Besprechung der specielleren Verhältnisse ist es wohl gerechtfertigt, mit dem Diabetes mellitus zu beginnen, bei dem ja auch eine Störung im Stoffwechsel vorhanden ist. Ein Zusammenhang zwischen Oxalurie und Melliturie wurde bereits von Prout vermutet, welcher zuweilen den Uebergang der oxalsauren Diathese in Diabetes gesehen haben will, nach Beneke sind unzweifelhafte Beweise für das Hervorgehen der Oxalsäure aus Harnzucker, sowie auch von dem in manchen

Fällen beobachteten Alternieren beider vorhanden. Senator fand oxalsauren Kalk als Sediment im allerersten Beginn eines Diabetes während längerer Zeit, als der Harn nur erst sehr geringe Zuckermengen enthielt. Ein Alternieren der Oxalurie mit Melliturie kam bei Cantanis Patienten namentlich in der Reconvalescenz vor, sobald die Diabetiker rasch zum Genusse der Kohlehydrate zurückkehrten, wo angezeigt werden mochte, dass die Verhältnisse des Stoffwechsels zwar gebessert aber noch nicht normal seien. Bisweilen war der Vater an Diabetes, der Sohn an Oxalurie erkrankt (cf. Neidert).

Interessant ist die von Fürbringer überlieferte Krankengeschichte, wo die Intensität der Oxalsäureausscheidung in umgekehrtem Verhältnisse zur Melliturie stand. Der betreffende Patient litt an Diabetes, bei dem allerdings ein complicierender Ikterus ebenfalls eine Rolle spielte. Während des Bestehens des letzteren fiel eine beträchtliche Steigerung der ausgeschiedenen Oxalsäure mit einer ausgesprochenen Abnahme des Harnzuckers zusammen, unmittelbar darauf wurde nach dem Schwinden des Ikterus das entgegengesetzte Verhalten beobachtet. Zeitweilig wurde dieses Verkältnis durch unbekannte Einflüsse zerstört, kurz vor dem Tode des Patienten war kein Zucker, aber viel oxalsaurer Kalk im Urin. Fürbringer neigt der Ansicht zu, dass namentlich bei Ikterus und Diabetes eine Alteration im Bereiche des Nervensystems eine Hauptrolle zum Zustandekommen der Bildung grösserer Mengen von Oxalsäure im Harn spielen möchte.

Bei dem soeben geschilderten Verhalten der Oxalsäureausscheidung beim Diabetes mellitus könnte man fast von einer vicariierenden Oxalurie reden, in manchen andern Fällen von Diabetes scheint hingegen

dem Auftreten von Oxalsäure nur eine symptomatische Bedeutung zuzukommen.

Petteruti lässt nun den Diabetes der Oxalurie stets vorausgehen, ihr niemals folgen. Demgegenüber führt Kobert eine umgekehrte Erklärung ins Feld. Bei der Oxalurie zeige der Mensch geistige Depression, nach Gaglio bedinge Muskelruhe das Auftreten von Calciumoxalat im Harn. Es sei daher denkbar, dass bei Patienten mit psychischer Depression, welche ihre Muskeln ja fast gar nicht benutzten, grade durch diese Körperruhe erst die Bildung von Oxalsäure im Stoffwechsel bedingt werde. Sei sie aber einmal da, so verursache sie leicht Diabetes (Oxalsäure im Blute vermindert die Alkaleszenz desselben und erhöht dessen Zuckergehalt), der Diabetes sei vielleicht manchmal nur die Folge von Oxalurie, habe doch Czapek bei der Untersuchung von 1000 Harnen der verschiedensten Patienten grade bei Diabetikern auffallend oft ein Sediment von oxalsaurem Kalk gefunden.

Es würde zu weit führen, alle Autoren, welche bei anderen interkurrenten Krankheiten Oxalurie beobachteten, einzeln zu nennen, es würde ja auch wenig Neues damit gebracht werden. Deshalb beschränke ich mich auf einige kurze Angaben, zumal die Ansichten dahin zusammengefasst werden können, dass die einen diesem Faktum eine grosse Bedeutung zu grunde legen, die anderen nicht. So fand ausser Fürbringer auch Schultzen bei Gallenstauung grosse Mengen von Oxalsäure im Harn, bis 0,5 gr in 24 Stunden, Cantani konnte einen faktischen Zusammenhang und eine Abhängigkeit der Oxalurie von der Gelbsucht nicht konstatieren, er sieht in einer Complikation beider eine durch die Cholämie begünstigte Oxydationshemmung der Kohlehydrate und spricht in solchen Fällen von accidenteller Oxalurie.

Von ihm wird auch angegeben, dass man im Harn der Fettsüchtigen häufig Krystalle von oxalsaurem Kalk in grosser Menge findet, dagegen ist aus den Mitteilungen von Kisch, wo genaue quantitative Harnanalysen bei hochgradiger allgemeiner Fettsucht angestellt wurden, im allgemeinen zu folgern, dass die Oxalsäure kaum vermehrt war, auch nach dem Gebrauch der Marienbader Cur sich gegen vorher nicht vermehrt zeigte. Es lässt sich also kein sicherer Schluss ziehen, dass bei Fettsüchtigen durch eine verminderte Oxydation Oxalsäureausscheidung zu stande komme. Weiterhin sieht Immermann in dem häufigen Vorkommen von harnsauren und oxalsauren Sedimenten im Nierensekrete fettsüchtiger Individuen weniger eine direkte Folge der Corpulenz, als vielmehr eine der letzteren coordinierte Erscheinung, welche wohl gleiche Ursachen wie diese selbst habe. „Sowie nämlich ein Missverhältnis zwischen der Menge des ernährenden Materials der Blutmasse und der Grösse ihres Sauerstoffvorrats neben einer genügend reichlichen Nahrungszufuhr die Hauptbedingung für einen reichlichen Fettansatz ist, so bildet dasselbe auch offenbar ein prädisponierendes Moment für die Entstehung grösserer Mengen N-haltiger wie N-freier Verbindungen, welche im Gegensatz zu den eigentlichen Endverbindungen (Harnstoff und Kohlensäure) als Produkte unvollständiger Oxydation chemisch aufgefasst werden müssen. Sowie daher fettsüchtige und Personen mit fettsüchtiger Anlage bei reichlich zugemessener Nahrung mehr Fett ansetzen, als solche, denen die Anlage zur Corpulenz abgeht, so scheinen sie auch häufig grössere Mengen harnsaurer und oxalsaurer Salze zu bilden und mit dem Harn auszuscheiden.“

Eine Zeit lang galt die Vermehrung der Oxalsäure im Harn bei Respirationsstörungen als ausgemacht und als Folge der letzteren. In diesen Fällen, mögen sie die Folgen von Erkrankungen der Respirationsorgane, des Herzens oder der Gefässe sein, oder mögen sie als Folge von nervösen, die Respiration behindernden Erkrankungen wie protrahierten, hysterischen oder epileptischen Krämpfen auftreten, handelt es sich sowohl um eine Anhäufung von CO_2 im Blute als auch um eine erschwerte Sauerstoffaufnahme. Parallel hierzu beschuldigte man auch die exzessive Einfuhr von Kohlensäure in den Organismus (abusus kohlensäurehaltiger Wässer und moussierender Weine) als Ursache von Oxalurie. Diese Ansichten sind namentlich von Fürbringer, der mit Natr. bicarbonic. und Aqua calcis experimentierte, erfolgreich zurückgewiesen worden, ferner konnte Schultzen bei Pneumonie, Emphysem, Pleuritis und Herzfehlern keine Vermehrung der Oxalsäure constatieren, Cantani kann ebenfalls solche Befürchtungen nicht teilen, welche darauf hinzielten, dass die Kohlensäureanhäufung im Blut ein Grund zur unvollständigen Verbrennung der Harnsäure und der Derivate der zuckerhaltigen Stoffe sei, welche dann, unvollständig verbrannt, Oxalsäure gäben. Auch giebt Strümpell an, dass sich bei Oxalatsteinen, entgegengesetzt den theoretischen Vorstellungen, der Gebrauch alkalischer Wässer bewährt habe.

Petteruti will die bei einer Reihe von Lungenaffektionen erscheinende Oxalurie von der respiratorischen Insuffizienz ableiten, indem er in einem von derartigen Fällen die Oxalurie durch Sauerstoffinhalation herabsetzen konnte.

Bezüglich der Oxalatsteine verdient noch eine Bemerkung von Thomas erwähnt zu werden: „Es be-

rechtigt weder das Vorhandensein von Kalkoxalatsteinen zur Annahme, dass früher einmal idiopathische Oxalurie vorhanden sei, noch lässt ein noch so intensives, constantes und langanhaltendes, aus oxalsaurem Kalk bestehendes Harnsediment erwarten, dass sich schliesslich ein gleiches Konkrement in den Harnorganen bilden müsse." Ultzmann habe bei Menschen, die sich ganz wohl befanden, die stärksten Oxalatsedimente Jahre lang gesehen, ohne dass gleichzeitig oder später Symptome beginnender Nierenkalkulose aufgetreten wären.

Während nach Cantani das Fieber durch Stoffwechselbeschleunigung einen deprimierenden Einfluss auf die Oxalurie ausübt, eine Ansicht, der auch Beneke huldigte, zeigen die mit grosser Sorgfalt ausgeführten Fürbringer'schen Analysen, dass bei Fieberzuständen Oxalurie vorkommen kann.

Von Cantani wird auch angegeben, dass die nervösen und psychischen Krankheiten sekundär die Oxalurie begünstigen könnten, es könne eine von nervösen Störungen abhängige transitorische Oxalurie geben, sie sei aber grade bei Geisteskrankheiten wohl veranlasst durch deren deprimierenden Einfluss auf die ganze Ernährung und speziell auf die Verdauungsorgane; auf Grund seiner Beobachtungen glaubt er eine wahre oxalsaure Diathese rein nervösen Ursprungs leugnen zu müssen. Peyer hält die nervöse Oxalurie für eine seltene Erscheinung und fand sie zudem stets verbunden mit Phosphaturie (Thomas). Auch Petteruti lässt die Oxalurie nur bei solchen Krankheiten des Centralnervensystems auftreten, wo sich gleichzeitig Verdauungsstörungen zeigen.

Accidentell ist nach Cantani auch jene Oxalurie, welche man oft in der Rekonvalescenz eines protra-

hierten Typhus oder akuten Gelenkrheumatismus beobachtet; ebenso zu beurteilen ist die sich bei Magenkatarrhen, langdauernden Eiterungen findende, ferner kann sich vorübergehend eine accidentelle Oxalurie bei jedem Individuum zeigen, wenn dasselbe zu reichlich Zuckerstoffe genossen hat; mit der Beseitigung eines solchen Uebermasses schwindet auch die Oxalurie wieder.

Die Behauptung Hoppe-Seylers, dass auch der Blasenkatarrh Oxalurie veranlassen kann, wird sich in soweit bewahrheiten, dass vielleicht die Krystalle von oxalsaurem Kalk sich nicht nur in dem in der Blase stagnierenden, oder auch vor einiger Zeit entleerten Urin niederschlagen, sondern dass sich vielleicht die Oxalsäure in der Blase selbst in Folge katarrhalischen Schleimes bildet. Selbst bei Malariaerkrankung war nach einigen Berichten zuweilen Oxularie vorhanden. Neidert will sie auch bei Personen gefunden haben, wo Bepinselungen der Rachen- und Nasenschleimhaut mit Cocaïn vorgenommen worden waren. Endlich teilt v. Noorden noch einen Fall von cyklischer Albuminurie mit, wo das doppelte der normalen Oxalsäuremenge im Urin gefunden wurde.

Im allgemeinen ist die accidentelle Oxalurie nicht als eine ernste Erscheinung anzusehen, immerhin wird man aber gut thun, den Grund derselben möglichst zu bekämpfen, damit daraus keine idiopathische Form, keine oxalsaure Diathese entsteht.

Wenn mir nach diesen Erörterungen mit Rücksicht auf die so verschiedenen Meinungen, welche hinsichtlich des Vorkommens von Kalkoxalat im Harn überhaupt zum Ausdruck gekommen sind, der Vorwurf gemacht werden sollte, eine physiologische, pathologische, vicariierende und accidentelle Oxalurie unterschieden zu haben — wird doch schon von manchen Autoren

die physiologische Oxalurie als eine zufällige, und, namentlich auf deutscher Seite, die idiopathische als blosses Symptom einer noch unbekannten Störung im Organismus betrachtet — so möchte ich dem gegenüber einwenden, dass es nur mein Bestreben war, die Hauptdaten aus der Litteratur bis in die neueste Zeit (soweit sie mir eben zugänglich war) sine ira et studio zusammenzustellen, was meines Wissens bis jetzt noch nicht geschehen ist.

Durch die Güte des Herrn Prof. Dr. Schultze war ich nun während des Wintersemesters 1893/94 in der Lage, in der hiesigen medizinischen Klinik einen Patienten zu beobachten, bei dem als charakteristisches Krankheitssymptom eine ziemlich grosse Menge von Calciumoxalatkrystallen im Harn constatiert wurde.

Es handelte sich um den 20jährigen Zimmermann Florian E. aus Bonn, dessen Aufnahme am 13. October 1893 erfolgte.

Anamnese: Vater des Patienten starb aus unbekannter Ursache, Mutter und Geschwister leben und sind gesund. Patient will früher stets gesund gewesen sein, gestern traten dann plötzlich nach längerem Gehen Schmerzen in der linken Seite auf, die, unter dem linken Rippenbogen beginnend, nach der Symphyse hin ausstrahlten und ca. 1 Stunde andauerten. Hierauf liessen sie nach, um jedesmal beim Urinieren und nach rascherem Gehen wiederzukehren. Nach dem Anfalle will Patient rot gefärbten Urin gelassen haben. Infektion negiert.

Status praesens: Patient ist kräftig gebaut, in gutem Ernährungszustande, wiegt 128 Pfund, keine Oedeme und Exantheme, über den Malleolen beider Füsse kleine von Operationen herrührende Narben,

Thorax gut gewölbt, beide Seiten werden gleichmässig bei der Atmung bewegt, Lungenspitzen gleich hoch, Lungengrenzen: R V VI, L V V, H beiderseits XI Rippe, gut verschieblich; Perkussion ergiebt überall vollen Schall, bei der Auskultation hört man nur vesikuläres Atmen. Herzdämpfung erstreckt sich nicht über die normalen Grenzen, Spitzenstoss nicht zu fühlen, Herztöne rein, regelmässig, Puls kräftig, regelmässig. Abdomen etwas gespannt, unter dem linken Rippenbogen druckempfindlich, ebenso in der linken Nierengegend und im Verlauf des linken Ureters, Leber überragt bei Palpation nicht den Rippenbogen, Milz nur undeutlich zu bestimmen, Stuhlgang regelmässig, Appetit gut, Zunge nicht belegt, Zähne gepflegt. Der Urin ist hellgelb und zeigt eine Trübung, er enthält weder Eiweiss, noch Cylinder, noch Zucker, dagegen Krystalle von oxalsaurem Kalk in erheblicher Anzahl. Reflexe vorhanden.

Diagnose: Oxalurie, Nephrolithiasis.

17. October. Druckempfindlichkeit in der linken Nieren- und Uretergegend dauert fort, im Bodensatz des Urins findet sich reichlich Oxalsäure.

25. October. Im Urin viel Krystalle von Calciumoxalat, keine Eiterkörperchen, Druckempfindlichkeit noch etwas vorhanden.

3. November. Es wurde von Herrn Assistenzarzt Dr. Weber eine quantitative Bestimmung der Oxalsäure nach der Neubauer'schen Methode vorgenommen. Der Harn war von normaler Farbe, trübe, Menge 1610 ccm, sp. Gew. 1023, enthielt weder Zucker, noch Eiweiss, beim Stehenlassen fiel ein weisses Sediment zu Boden, das sich bei der mikroskopischen Untersuchung als fast nur aus oxalsaurem Kalk bestehend erwies; ausserdem zeigten sich darin spärliche Epithelien der Blase, vereinzelte weisse, aber keine roten Blutkörperchen.

Die quantitative Bestimmung (es wurden 805 ccm in Arbeit genommen) ergab 0,2976 gr in 24 Stunden ausgeschiedene Oxalsäure. Bei dem Versuche, in den Fäces Oxalatkrystalle nachzuweisen, erhielt Herr Dr. Weber ein negatives Resultat. Der Patient, welcher bis dahin gemischte Kost bekommen hatte, wurde vom 12. November ab auf die Diät eines Diabetikers gesetzt. Demzufolge erhielt er:

1. Morgens: Kaffee mit Milch und Ei (ohne Zucker).
2. Zweites Frühstück: abgekochtes kaltes oder rohes Fleisch, oder harte Eier, Rühreier, Spiegeleier; dazu ein Stück geröstetes Schwarzbrod.
3. Mittags: Bouillon mit grünem Gemüse (ohne Mehl zubereitet), Fleisch in beliebiger Form, dazu Salat, aber nicht von Kartoffeln.
4. Nachmittags: Kaffee mit Milch und einem Ei.
5. Abends: Bouillonsuppe ohne irgend einen Zusatz von Mehl, oder Fleischsalat, oder Ei mit Salat und etwas Roggenschwarzbrod.

Von Mitte November ab beobachtete ich den Patienten und führte eine Reihe von quantitativen Bestimmungen aus. Eine nach jeder Richtung hin befriedigende Methode zur quantitativen Bestimmung der Oxalsäure im Harn ist nicht bekannt, angewandt werden hauptsächlich die von Schultzen und Neubauer, wovon letztere nach der Ansicht der meisten Autoren als die beste und zuverlässigste anzusehen ist. Czapek fand z. B. nach diesem Verfahren dem Harn zugesetzte Oxalsäure bis auf einen Verlust von 2,5% im Mittel wieder.

Es wurden also, wie bereits die oben angeführte erste, so auch alle folgenden quantitativen Bestimmungen genau nach der von Neubauer angegebenen, von Für-

bringer und Czapek modifizierten Methode ausgeführt. Das Verfahren ist dabei folgendes:

Man nimmt möglichst grosse Mengen Harn, am besten die Tagesmenge, in Arbeit, versetzt denselben mit Chlorcalcium (um das den oxalsauren Kalk in Lösung haltende phosphorsaure Natron zu zersetzen) und Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und darauf wieder bis zur schwach sauren Reaktion mit Essigsäure, alsdann aber noch mit etwas alkoholischer 1% Thymollösung, weil sich in dem Harn sonst so viel Bakterien entwickeln, dass das Filtrieren ausserordentlich erschwert sein kann. Den auf einem Filter gesammelten Niederschlag legt man samt Filter in verdünnte (20%) Salzsäure, erwärmt, filtriert die Flüssigkeit ab und wäscht mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion nach. Das Filtrat dampft man auf ein kleines Volumen ein und übersättigt heiss erst mit Ammoniak, dann mit Essigsäure und lässt einige Stunden in der Wärme stehen. Der Niederschlag wird auf einem sogenannten aschefreien Filter, dessen Aschegehalt bekannt ist, mit heissem Wasser chlorfrei gewaschen. (Befindet sich neben dem Kalkoxalat auf dem Filter phosphorsaurer Kalk, was leicht geschehen kann, so geht auch dieser in Lösung, was man daran erkennt, dass sich der mit salpetersaurem Silber im Filtrat erzeugte Niederschlag in Salpetersäure teilweise und endlich ganz löst.) Man spritzt dann das Filter ein paar Mal mit verdünnter Essigsäure ab und wäscht vollends mit Wasser nach. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtsconstanz geglüht; in der Regel reicht einmaliges Glühen von 20 Minuten langer Dauer aus, um den (bei gelinder Glut) aus Calciumoxalat entstehenden kohlensauren Kalk in Aetzkalk zu verwandeln. Von dem Gewicht des

Aetzkalks wird das Gewicht der Filterasche abgezogen. (Ist der Aetzkalk rötlich, enthält er also Eisenoxyd, so löst man den Kalk in verdünnter warmer Essigsäure, filtriert das Eisenoxyd durch ein kleines Filter ab, wäscht aus und wägt nach dem Verbrennen des Filters den Glührückstand, dessen Gewicht ebenfalls von dem des Aetzkalks abzuziehen ist.) Die gefundene Menge Aetzkalk giebt (weil 56 Teile Aetzkalk 90 Teilen Oxalsäure entsprechen) mit 1.6071 multipliziert, die Menge der Oxalsäure (Huppert).

Bei den Bestimmungen folgte ich dem Rate Fürbringers, jedesmal die während 24 Stunden (von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr des folgenden Tages) ausgeschiedene Harnmenge auf einmal in Arbeit zu nehmen. Vorher wurden jedoch einige kleine Proben zur mikroskopischen, sowie zur Untersuchung auf Eiweiss und Zucker davon genommen, die aber in Anbetracht der grossen Mengen, welche zur Bestimmung blieben, für eine Berechnung kaum in Betracht kommen und daher nicht berücksichtigt worden sind.

Gleich von vorn herein will ich bemerken, dass sich bei der mikroskopischen Untersuchung des stets sauren Harns fast durchweg in allen Fällen dasselbe Resultat ergab: reichliche Krystalle von oxalsaurem Kalk, vereinzelte Epithelien der Harnwege, sowie weisse Blutkörperchen, keine Phosphate oder Urate, nur war in der letzten Zeit der Beobachtung, als der Patient viel Fleisch bekam, ziemlich viel Harnsäure vorhanden.

Nie wurde Zucker oder Eiweiss constatiert.

Es folgen nun die einzelnen Bestimmungen, nebst Angaben der gleichzeitigen Diät und erhaltenen Medikamente.

12—25. Nov. Diät eines Diabetikers.

15./16. Nov. Tagesmenge: 1200 ccm, spez. Gew. 1027.

In Arbeit genommen 1200 ccm, dieselben ergaben als Glührückstand:

Brutto (Rückstand + Platintiegel) 26,0966 gr.
Tara (Gewicht des vorher geglühten Tiegels) 25,8788 gr.
Es verbleiben 0,2178 gr.

Aetzkalk, die mit 1,6071 multipliziert
0,3490 gr Oxalsäure
entsprechen.

	Tagesmenge.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
22./23. Nov.	1300 ccm	1025	0,2455 gr.
24./25. „	1100 „	1027	0,1966 „

25.—30. Nov. Gemischte Kost.

27./28. Nov.	1200 ccm	1022	0,2285 gr.

Während des Monats November hatte Patient weniger über Druckempfindlichkeit oder Schmerzen in der linken Seite zu klagen, sondern gab nur ein Gefühl allgemeiner Ermüdung an.

1.—4. Dec. Kohlehydratreiche Nahrung nämlich:
200 gr gehacktes Rindfleisch,
200 „ Reis,
500 „ Weissbrot,
100 „ Rohrzucker,
60 „ Butter,
½ Ltr. Milch u. ½ Ltr. Kaffee.

Datum.	Tagesmenge.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
1./2. Dez.	1110	1024	0,2636 gr.
2./3. „	880	1028	0,4789 „
3./4. „	1030	1028	0,2892 „

Während dieser Tage klagte Patient über erhebliche Schmerzen, in der Nacht vom 2./3. Dec. war der Schlaf sehr gestört durch heftige stechende Schmerzen in der linken Nierengegend, die am Ureter entlang bis zur Urethralmündung ausstrahlten. Nach dem Urinieren stellte sich für kurze Zeit an der Mündung der Urethra

ein brennendes Gefühl ein. Es ist auffallend, dass gerade an diesem Tage eine bis dahin unerreichte Oxalsäuremenge ausgeschieden wurde; es wurde nach Konkrementen im gelassenen Harn gefahndet, doch konnten solche nicht aufgefunden werden.

4.—7. Dec. Fleischdiät unter strenger Kontrole.
500 gr gehacktes mageres Rindfleisch,
205 „ Rauchfleisch, seit dem 6. Dec. dafür Schinken,
60 „ Butter,
2 Portionen Kaffee,
2 × Bouillon.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
4./5. Dec.	1640	1027	0,1664 gr.
5./6. „	1950	1029	0,1452 „
7./8. „	1770	1028	0,1497 „

Vom 10. Dec. ab kamen noch 3 Eier, vom 11. ab noch täglich 100 gr Brod hinzu, welche Diät dann bis zum 15. Januar 1894 beibehalten wurde.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
11./12. Dec.	2040	1024	0,4973 gr.
12./13. „	1680	1028	0,5162 „
14./15. „	2000	1026	0,5502 „

Am 16. Dec. wurde mir in entgegenkommendster Weise von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Pflüger der Rat erteilt, dem Patienten einmal Ammoniak, etwa in Form von Ammonium carbonicum zu verabreichen. Von der Annahme ausgehend, dass sich das Ammoniak im Organismus mit etwa vorhandenen Säuren zu Amiden verbände, sollte Ammonicum carbonicum oxalsäuretilgend wirken.

Vom 17.—19. Dec. mittags nahm demnach der Patient Ammon. carbonic. 7,5, also ungefähr 3,0 gr pro die.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
17./18. Dec.	2000	1023	0,4529 gr.
18./19. „	1940	1025	0,2372 „
19./20. „	2040	1023	0,4645 „
20./21. „	2130	1022	0,6357 „

Am 23.—25. Dec. Ammon. carbonic.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
23./24. Dec.	1420	1025	0,2913 gr.
27./28. „	1940	1027	0,3705 „
31.Dec./1.Jan.94	2040	1027	0,5634 „
4./5. „	1970	1024	0,5669 „
5./6. „	2400	1022	0,6677 „

Vom 6.—18. Jan. pro die 3,0 Ammon. carbonic.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
11./12. Jan.	2500	1017	0,5165 gr.
14./15. „	2200	1018	0,3407 „

Vom 15.—17. Jan. incl. exclusive Fleischdiät unter strenger Kontrole.

	Harnquantum.	spez. Gew.	Oxalsäuremenge.
15./16. Jan.	2050	1018	0,3716 gr.
16./17. „	2100	1017	0,3699 „
17./18. „	2200	1018	0,3522 „

Am 19. Januar verliess Patient die Klinik.

Während der streng innegehaltenen Fleischdiät (4.—7. Dec.) waren die zur Zeit der Ernährung mit Kohlehydraten angegebenen Schmerzen verschwunden, doch gab Patient von neuem wieder an, „Stiche“ in der Nierengegend zu verspüren, als zur Fleischnahrung noch geringe Mengen Brod hinzukamen. Die „Stiche“ hielten ca. zwei Wochen an, verschwanden dann allmählich, Patient klagte nur noch über Müdigkeit, die sich namentlich nach längerem Gehen bemerkbar mache. Aber auch diese dauerte nur bis etwa zum 6.—10. Januar noch fort, Patient fühlte sich von dieser Zeit

an frei von jeglichen Beschwerden und verliess am 19. Januar die Klinik. Von allen im Laufe der Zeit aufgetretenen Krankheitssymptomen war nur noch die Ausscheidung von Kalciumoxalat, etwa $^1/_3$ gr in 24 Stunden, zu konstatieren.

Es wurden im ganzen 27 Bestimmungen ausgeführt. In den 48 Litern Harn, welche verarbeitet wurden, konnten 10,2766 gr Oxalsäure nachgewiesen werden. Leider war es mir bei dem ungeheuren Zeitaufwande, welchen eine strenge und gewissenhafte Durchführung des angegebenen Verfahrens erfordert, nicht möglich, an jedem Tage die Oxalsäuremenge auf quantitativem Wege zu ermitteln.

Das Ergebnis der obigen Bestimmungen lässt sich rücksichtlich der dabei vom Patienten innegehaltenen Diät folgendermassen zusammenfassen:

12.—25. Nov. Diät eines Diabetikers: Abnahme der Oxalsäuremenge.

25.—30. Nov. Gemischte Kost: Zunahme.

1.—4. Dec. Kohlehydratreiche Nahrung: Weitere Zunahme.

4.—10. Dec. Fleischdiät: Erhebliche Abnahme.

10. Dec. 1893 bis 15. Jan. 1894: Fleischdiät mit geringen Mengen Brot: Progressive Zunahme.

15.—18. Jan. Fleischdiät: Abnahme.

Nach Ammonium carbonicum: Abnahme.

Bei Weglassung desselben: Zunahme.

Ein Ueberblick über die angeführten Zahlenwerte besagt zwar, dass die Einfuhr von Kohlehydraten die Elimination von Kalciumoxalat steigerte, lässt aber nicht den Schluss zu, dass die Oxalsäure ein Produkt mangelhafter Oxydation der Kohlehydrate sei, namentlich machen dies die Untersuchungen bei einer fast nur aus Amylaceen bestehenden Nahrung unwahrscheinlich,

Wenn auch die quantitativen Bestimmungen durchaus nicht als vollkommen bezeichnet werden können, insofern nicht an jedem Tage die Menge der Oxalsäure ermittelt wurde, so kann doch weiterhin kein Zweifel darüber bestehen, dass eine eiweissreiche Nahrung nicht den Einfluss auf den Gang der Oxalurie hatte, welchen Cantani in allen Fällen gefunden haben will. War doch das Fortbestehen der Oxalsäureausscheidung bei einer fast nur aus Fleisch bestehenden Nahrung, die mehr als sechs Wochen vom Patienten innegehalten wurde, zu konstatieren; die Zunahme während derjenigen Zeit, in welcher ausser Fleisch nur wenig Brot (100 gr) genossen wurde, kann nicht wohl durch diese geringe Menge von Kohlehydraten verursacht worden sein. Es liegt demnach ausser dem Bereiche der Möglichkeit, die Quelle der Oxalsäure im vorliegenden Falle bestimmt anzugeben. Durch die obige Tabelle wird auch noch gezeigt, dass die Ausscheidung des oxalsauren Kalkes nicht mit einer gewissen Regelmässigkeit zu- oder abnahm, sondern zuweilen erhebliche Schwankungen, selbst bei einer an sich dabei gleichbleibenden Diät, aufwies.

Eine Complikation mit Diabetes war bei unserem Patienten nicht vorhanden, niemals wurde Zucker im Harn gefunden. Auch liegt es fern, die Oxalurie als eine Vorstufe des Diabetes mellitus zu betrachten, es hätte dann doch bei der massenhaften Einfuhr von Kohlehydraten eine Glykosurie erfolgen müssen, die aber vollständig ausblieb. Endlich stimmten die vorhandenen Krankheitssymptome durchaus nicht mit dem von so manchen Autoren geschilderten Krankheitsbilde der Oxalurie überein. Dyspeptische und nervöse Erscheinungen irgend welcher Art waren niemals zu constatieren, von einer progressiven Abmagerung konnte

ebenfalls keine Rede sein, der Patient hatte bei seiner Aufnahme ein Gewicht von 128 Pfund, bei seinem Weggange wog er 135 Pfund, es war demnach während des Aufenthaltes in der Klinik sogar eine Zunahme des Körpergewichtes eingetreten. Die Hauptklagen des Kranken bestanden nur in einm Gefühl von Müdigkeit. Die stärkere Diurese in den letzten Wochen ist wohl auf den fortdauernden Genuss von Fleisch zurückzuführen, indem der Patient wegen des vorhandenen Durstgefühles sehr viel Flüssigkeit zu sich nahm. Nur zur Zeit der Aufnahme, sowie in jenen Tagen, wo die Kohlehydrate in grosser Menge gereicht wurden (1. bis 4. Dec.), traten heftige bis zur Urethralmündung ausstrahlende Schmerzen in der linken Nierengegend auf, die sich bis zu einem Anfalle von Nierenkolik steigerten und als Steinbeschwerden anzusehen sind. Auch wurden „Stiche" in der Nierengegend angegeben, als der Patient wieder etwas Brot zum Fleisch genoss, die aber nach ungefähr zweiwöchentlichem Bestehen allmählich abnahmen, trotzdem weiter Brot gereicht wurde. Ob diese Stiche der Ausdruck einer Reizung des Nierenparenchyms durch die Oxalatkrystalle waren, ist schwer zu entscheiden, da sie trotz stets vorhandener Oxalatelimination nicht fortwährend bestanden.

Auch kann nicht mit Sicherheit behauptet werden, ob die Bildung von Oxalsäure im Organismus und deren Ausscheidung durch den Harn allein der Grund der vorhanden gewesenen Krankheitserscheinungen war, da Patient bei seinem Weggange in keinerlei Hinsicht irgend welche Beschwerden angab und sich für völlig gesund hielt, obgleich noch mindestens $^1/_3$ gr Oxalsäure im Harn sich vorfand.

Der beobachtete Fall konnte demnach nicht den Beweis bringen, dass die Oxalurie

als eine für sich dastehende, selbstständige Krankheit anzusehen sei, die Ausscheidung der Oxalsäure war bei unserm Patienten nur der Ausdruck einer bestehenden Stoffwechselstörung und als solche von untergeordneter Bedeutung, wenn sie auch andrerseits zu Steinbildung in der Niere Veranlassung gab. Ob diese Störung auf nervöser Basis, auf einer Alteration des Nervensystems beruht, oder ob der letzte Grund derselben auf anderm Wege zu suchen ist, bleibt der spätern Forschung vorbehalten.

In therapeutischer Hinsicht könnte man, um die Oxalurie herabzusetzen, die Diät eines Diabetikers oder die strenge Durchführung einer exclusiven Fleischdiät unter gleichzeitiger Verabreichung von Ammoniumcarbonat empfehlen. Ob es hierdurch gelingen wird, die Oxalsäure dauernd zum Verschwinden zu bringen, müssten, da der Patient so frühzeitig die Klinik verliess, noch weitere Beobachtungen entscheiden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Schultze für die Ueberlassung der Arbeit, sowie für die gütige Anleitung bei Verfertigung derselben an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen. In gleicher Weise bin ich Herrn Assistenzarzt Dr. Weber für die überaus freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas sehr zu Danke verpflichtet.

Litteratur.

1. Fürbringer, Bemerkungen über die Erscheinungsform der oxalsauren Krystalle im Harnsediment. D. Archiv f. klin. Med. 1875, XVI., pag. 519—526.
2. Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn, 1882, pag. 101, 115—120, 419—423.
3. Neubauer, Ueber Oxalsäurebildung. Arch. f. wissensch. Heilk., IV., pag. 1—17. 1858. Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 104, pag. 29.
4. Fürbringer, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. D. Arch. f. klin. Med., 1876, Bd. XVIII, pag. 143—192.
5. Modderman, Over de oplosbaarheid van zuringzuren kalk in urine. Nederl. Tijdschr. 1864. Auszug von Huppert in Schmidt's Jahrb., Bd. 125, pag. 145—148.
6. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1868, pag. 512.
7. Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, 1880, pag. 116. Dasselbe neu bearbeitet. Wiesbaden 1890. I. Huppert pag. 125 und 494. II. Thomas pag. 101.
8. Schultzen, Quantitative Bestimmung d. oxalsauren Kalkes im Harn. DuBois-Reichert's Arch. 1868, pag. 719/20.
9. Hammarsten, Lehrbuch der physiolog. Chemie 1891, pag. 299.
10. Kobert u. Küssner, Experimentelle Wirkung der Oxalsäure. Virchow's Arch., Bd. 78, pag 209—244.
11. Fränkel, Ueber Oxalsäurevergiftung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 2, Heft 3, pag. 664—674.
12. Gaglio, Das Verhalten der Oxalsäure im Organismus. Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 22, pag. 246.
13. Ziegler, Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie, 1892, pag. 158.
14. Abeles, Ueb. alimentäre Oxalurie. Wiener klin. Wochenschr. 1892, Nr. 19/20.
15. Auerbach, Zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge im Tierkörper. Virchow's Arch. 77, pag. 226.
16. Hammerbacher, Zur Physiologie der Oxalsäure. Pflüger's Arch. Bd. 33, pag. 94.
17. Lehmann, Handbuch der physiolog. Chemie, 1859, pag. 47.
18. v. Noorden, Lehrbuch d. Pathologie d. Stoffwechsels, 1893, pag. 79 u. 441.

19. Mills, Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virchow's Arch. Bd. 99, pag. 305—313.
20. Petteruti, Esperimenti ed osservazioni ulteriori intorno alla ossaluria. Ref. Virchow-Hirsch, 1886, II., pag. 236.
21. Prout, On the nature and treatment of stromach and urinary diseases. London 1840. Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 41, pag. 116.
22. Gallois, Mémoire sur l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine. Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 109, p. 159.
23. Beneke, Zur Entwickelungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852. Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 77, pag. 30.
24. Referate aus a) Schmidt's Jahrb., Bd. 67, pag 52/53; Bd. 79, pag. 122; Bd. 81, pag. 276. b) Virchow-Hirsch, Fortschritte der gesamten Medicin, 66. I. 211; 70. II. 183; 75. I. 307; 82. II, 195; 83. I. 262.
25. Smoler, Stud. üb. Oxalurie. Prag. Vierteljahrsschrift. 1861.
26. Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. 1874. Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 164, pag. 306.
27. Cantani, Spezielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. Aus dem Italienischen von Hahn. Bd. II: Ueber Oxalurie, pag. 1—63.
28. Seligsohn, „Oxalurie" in Eulenburg's Real-Encyklopädie, 1882, X. Bd., pag. 270—272.
29. v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten, 1889, pag. 324.
30. Albin Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, 1893, pag. 350.
31. Neidert, Oxalurie und nervöse Zustände. Münch. med. Wochenschrift, 1890, pag. 590.
32. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, 1893, pag. 36, 217 und 220.
33. Arch. f. klin. Med., Bd. XXI. Kleinere Mitteilungen: Oxaloptise, pag. 435. (Ungar.)
34. Kisch, Zur Kenntnis der Oxalsäureausscheidung bei Lipomatosis universalis. Berl. klin. Wochenschr., 1892, Nr. 15.
35. Ziemssen's Handbuch, 1876, Bd. XIII, 2, pag. 63 u. 353.
36. Strümpell, Lehrb. der spec. Pathol. u. Therap., 1892, II, 2, pag. 120.
37. Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 39, pag. 864. (Cyklische Albuminurie.)

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Emil Haas, evangelischer Konfession, als Sohn der Eheleute Wilhelm Haas und der Augustine geb. Johann, am 27. August 1869 zu Wermelskirchen, Regierungsbezirk Düsseldorf. Meine erste Schulbildung erhielt ich in zwei Elementarschulen meines Heimatsortes, darauf besuchte ich noch drei Jahre die Rektoratschule zu Wermelskirchen, um sodann Ostern 1885 in die Obertertia des Kaiser-Wilhelm-Gymnasiums zu Köln aufgenommen zu werden. Von letzterem erhielt ich Ostern 1890 das Zeugnis der Reife. Am 23. April 1890 wurde ich bei der medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn inscribiert, wo ich am 16. Februar 1892 das Tentamen physicum bestand. Im S. S. 1892 leistete ich meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe bei dem hierselbst garnisonierenden 2. Bataillon des Infanterie-Regiments von Goeben (2. Rheinisches Nr. 28) Genüge. Nachdem ich im S. S. 1893 in Göttingen immatrikuliert war, wandte ich mich W. S. 1893/94 der hiesigen Universität wieder zu, woselbst ich am 9. Februar 1894 das Examen rigorosum bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Göttingen: Bürkner, Damsch, Ebstein, König, Nicolaier, Orth, Rosenbach, Runge, Wolffhügel;

in Bonn: Bender, Binz, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Fritsch, Hertz †, Jores, Kahl, Kekulé, Kochs, Kocks, Koester, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Peters, Pflüger, Saemisch, Schaaffhausen †, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, v. la Valette St. George, v. Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigsten Dank!